proLékaře.cz | 25.11.2026

Vliv léčby revmatických onemocnění na kardiovaskulární riziko

The effect of treatment of rheumatic diseases on cardiovascular risk

Jiří Laštůvka[1], Zdeňka Burianová[1], Ondřej Soukup[1], Michal Vrablík[2]

[1]Interní oddělení, KZ a.s., Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem, o.z.
[2]Centrum preventivní kardiologie, III. interní klinika 1. LF UK a VFN v Praze

✉ prim. MUDr. Jiří Laštůvka, CSc. | Jiri.Lastuvka@KZCR.EU | www.kzcr.eu

Kľúčové slová/Klíčová slova
biologická léčba
chorobu modifikující antirevmatická léčiva (DMARD)
kardiovaskulární riziko
nesteroidní antiflogistika (NSAID)
revmatická onemocnění

Key words
cardiovascular risk
rheumatic diseases
nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAID)
disease modifying antirheumatic drugs (DMARD)
biological therapy

Doručené do redakcie/
Doručeno do redakce/Received
16. 5. 2018
Prijaté po recenzii/
Přijato po recenzi/Accepted
22. 5. 2018

Abstrakt
Revmatická onemocnění obecně zvyšují kardiovaskulární riziko. Mechanizmy podmiňující toto zvýšení dominantně souvisí s aktivitou zánětu provázející tato onemocnění pravidelně. Další oblastí modifikující kardiovaskulární riziko je léčba revmatických onemocnění. Nesteroidní protizánětlivé léky i glukokortikoidy riziko aterotrombotických cévních příhod spíše zvyšují, chorobu modifikující antirevmatická léčiva (DMARDs) mohou mít z tohoto hlediska na průběh choroby vliv spíše příznivý. Biologická léčba (zejména přípravky ze skupiny anti-TNFα) cévní riziko spíše snižují. V každém případě je vhodné mít na zřeteli kardiovaskulární rizikový profil revmaticky nemocného při volbě léčebných postupů a volit preventivní opatření včetně farmakoterapie tam, kde je nutné riziko kardiovaskulárních příhod snižovat.

Abstract
Rheumatic diseases in general increase cardiovascular risk. The mechanisms giving rise to this increase predominantly relate to inflammatory activity typically accompanying these diseases. Another area modifying cardiovascular risk is the treatment of rheumatic diseases. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs as well as glucocorticoids tend to rather increase the risk of atherothrombotic vascular events, whereas disease modifying antirheumatic drugs (DMARDs) may have a more favourable effect in this respect. Biological therapy (in particular the preparations from the anti-TNF-alfa group) tend to reduce the vascular risk. In any case it is advisable to evaluate the cardiovascular risk profile of a patient with a rheumatic disease when choosing therapeutic procedures, and apply preventive measures including pharmacotherapy where CV risk needs to be reduced.

Úvod

Zánětlivá aktivita zvyšuje kardiovaskulární (KV) riziko u všech pacientů se zánětlivými kloubními chorobami. Optimální protizánětlivá léčba je nejvýznamnějším faktorem pro snížení KV-rizika pacientů s revmatoidní artritidou (RA) a dalšími zánětlivými chorobami pojiva. Za část KV-rizika pacientů s RA jsou zodpovědné i tradiční KV-rizikové faktory. Jejich management má být součástí léčby pacientů s RA. Některé tradiční rizikové faktory mohou být ovlivňovány antirevmatickou léčbou. Podáváme přehled vlivu antirevmatické léčby na KV-rizikové faktory a celkové KV-riziko.

Nesteroidní antirevmatika

Nesteroidní antirevmatika (NSAID) jsou stále významnými léky v managementu onemocnění RA. Negativní vliv na KV-riziko mají jak koxiby (selektivní COX2-inhibitory), tak neselektivní NSAID. Toto riziko je dobře prokázáno v běžné populaci. Blokádou cyklooxygenázy pomocí NSAID inhibují tvorbu prostaglandinů, a to je příčinou i jejich nežádoucích účinků. Dle Vargy et al [1] je jejich kardiotoxicita „class effect", ale míra rizika se mezi jednotlivými látkami liší. Dle metaanalýzy, kterou publikoval Bally, vedou k zvýšení rizika infarktu myokardu všechna NSAID, včetně naproxenu. Toto riziko je nejvyšší v 1. měsíci užívání [2].

proLékaře.cz | 25.11.2026

NSAID zvyšují výskyt hypertenze a srdečního selhání. Vedou k retenci sodíku a vody, snižují glomerulární filtraci. Zvýšení KV-rizika je nejlépe dokumentováno u rofekoxibu, který byl v r. 2004 stažen z trhu.

Další látkou označovanou za rizikovou je diklofenak a ibuprofen [3]. Diklofenak i ibuprofen jsou kontraindikovány u pacientů se srdečním selháním, ischemickou chorobou srdeční (ICHS), ischemickou chorobou dolních končetin (ICHDK), cerebrovaskulární chorobou. Selektivní COX2-inhibitory zvyšují riziko trombotických příhod jako infarkty myokardu, naproti tomu za nejbezpečnější NSAID z KV-hlediska bývá označován naproxen, zřejmě pro své výraznější antitrombotické působení.

Výše uvedené poznatky vycházejí převážně se studií s běžnou populací, od které se pacienti s revmatickými chorobami významně liší. Na rozdíl od běžné populace jsou důkazy o KV-riziku NSAID u pacientů s RA nejednotné. Navíc výsledky metaanalýz ohledně výše rizika mohou být ovlivněny zařazením studií s rofekoxibem. Dle novějších poznatků se zdá, že zvýšení KV-rizika při užívání NSAID je u pacientů s RA je nižší než v běžné populaci. Méně negativní vliv u pacientů s RA může být vysvětlen jednak snížením zánětlivé aktivity a také nepřímo umožněním větší fyzické aktivity při zmírnění symptomů revmatického onemocnění.

Dle guidelines EULAR (European League Against Rheumatism) mají být NSAID užívány s opatrností, zejména u pacientů s rizikem nebo již se známým kardiovaskulárním onemocněním (KVO) [4].

Kortikosteroidy

Všeobecně se uvádí, že kortikosteroidy zvyšují KV-riziko v závislosti na dávce a délce užívání. Nicméně velké randomizované studie zaměřené na průkaz morbidity a mortality z KV-příčin však nebyly provedeny [5]. Mechanizmů zodpovědných za zvýšení KV-rizika bylo navrženo více. Kortikosteroidy zvyšují periferní vaskulární rezistenci. Méně významný je pravděpodobně vliv retence sodíku a expanze plazmatického objemu, zprostředkovaný aktivací mineralokortikoidních receptorů. Současně glukokortikoidy zvyšují krevní tlak a vedou k arteriální hypertenzi. Tento efekt je závislý na dávce. Zvýšením inzulinové rezistence způsobují rozvoj metabolického syndromu, a tento mechanizmus nejlépe vysvětluje jejich diabetogenní efekt. Dalším mechanizmus zvýšení KV-rizika představuje zásah do metabolizmu plazmatických lipidů. Zpravidla se uvádí, že při dlouhodobé kortikoterapii se zvyšují hladiny celkového cholesterolu i LDL-cholesterolu, rostou hladiny triglyceridů, a naopak klesá hladina HDL-cholesterolu. Dochází k zmenšení velikosti a zvýšení denzity LDL-částic [5]. Na druhou stranu práce Choie z r. 2005 (reprezentativní vzorek US populace z registru NHANES-III – Third National Health and Nutrition Examination Survey, s více než 15 000 účastníky) dospívá k závěru, že užívání glukokortikoidů není spojeno se zhoršením lipidového profilu a u pacientů starších 60 let může dokonce dojít k jeho zlepšení [6].

Data o KV-škodlivosti kortikosteroidů, stejně jako NSAID vycházejí hlavně ze studií u populací bez revmatických onemocnění. Výsledky sledování vlivu kortikoterapie na KV-riziko u pacientů s revmatickými onemocněními nejsou zcela jednotné. Souvereinova velká retrospektivní případová (case-control) studie dokumentovala o 25 % vyšší riziko KVO při užívání systémových perorálních kortikoidů; riziko bylo vyšší při vyšší dávce léčiv. Největší zvýšení výskytu srdečního selhání. V této analýze nebyl prokázán zvýšený výskyt cerebrovaskulárních příhod a vliv na incidenci koronárních příhod byl spíše malý [7]. Naproti tomu Roubille et al ukázala zvýšení rizika všech KV-příhod, (RR 1.47), infarktu myokardu, cévní mozkové příhody, srdečního selhání u pacientů s RA, psoriázou a psoriatickou artritidou užívajících kortikosteroidní terapii [8]. V práci Geenberga [9] bylo popsáno při užívání prednisonu zvýšení KV-rizika oproti ostatním DMARD (Disease Modifying Antirheumatic Drugs)

Glukokortikoidy mohou na KV-riziko působit pozitivně tím, že tlumí zánětlivou aktivitu, mají protizánětlivé a antiproliferativní účinky na cévní stěnu. Stejně jako NSAID mohou i tato léčiva mít příznivý efekt na KV-riziko pacientů s RA kromě potlačení zánětlivé aktivity i prostřednictvím zlepšení mobility.

Klinické doporučení pro použití kortikoidů při dlouhodobé léčbě uzavírá, že mají být užívány v nejmenší možné dávce, v případě remise nebo nízké aktivity má být učiněn pokus o jejich vysazení. Důvody k užívání kortikoidů mají pravidelné zvažovány [4].

Chorobu modifikující antirevmatická léčiva

Chorobu modifikující antirevmatická léčiva (disease modifying antirheumatic drugs – DMARDs), patří mezi základní medikamentózní opaření u většiny revmatických pacientů. I jejich kardiovaskulární bezpečnost a rizika byla hodnocena v řadě klinických studií a registrů.

Metotrexát

Metotrexát (MTX) je základní antirevmatický lék. Je široce dokumentováno jeho příznivé antiaterogenní působení. Snižuje systémovou zánětlivou odpověď. Zřejmě příznivě ovlivňuje buněčné mechanizmy vedoucí k rozvoji ateroskleózy [10]. Choi et al. ve studii s 1 240 pacienty prokázali významné snížení fatálních KV-příhod. V jejich studii toto snížení bylo výraznější než u jiných DMARD, prokázali i snížení mortality [11]. K obdobným výsledkům dospěl van Halm [12], snížení mortality prokazují i další [13,14]. Snížení KV-rizika ovšem neprokazuje Greenberg v registru CORRONA, v němž MTX, na rozdíl do anti TNF-léčby, nevykázal větší snížení KV-rizika než ostatní DMARD [9]. Dle metaanalýzy autorů Roubille et al snižuje MTX výskyt KV-příhod včetně infarktu myokardu (IM) více než jiná DMARD [8].

Mechanizmus protizánětlivého působení MTX přes jeho široké využití není plně znám. Snižuje CRP, interleukin (IL) 6 a TNF – cytokiny mimo jiné podporující rozvoj ateroskle-

proLékaře.cz | 25.11.2026

rózy. Dochází ke snížení formace pěnových buněk, zvýšení aktivity reverzního transportu cholesterolu a dalším metabolickým změnám s možným antiaterogenním působením [15]. Současně byl dokumentován trend ke snížení systolického krevního tlaku, což může být spojeno se zlepšením inzulinové senzitivity, ale také s dalšími efekty podávání MTX (zvýšení dostupnosti adenozinu) [16]). Jsou studie prokazující snížení výskytu metabolického syndromu u pacientů léčených MTX [17].

Informace o vlivu MTX na lipidogram jsou též rozporné. Dle řady zdrojů MTX nemá významnější vliv na plazmatické koncentrace LDL- a HDL-cholesterolu. Naproti tomu Choy se spolupracovníky zjistil, že podávání MTX provázelo zvýšení hladin celkového i LDL a HDL cholesterolu a také triglyceridů [18]. Toto zvýšení je však spíše způsobeno potlačením zánětlivé aktivity a nevede k ovlivnění KV-rizika. MTX neovlivňuje funkci trombocytů či jiných prokoagulačních faktorů. V současnosti probíhá studie CIRT (The Cardiovascular Inflammation Reduction Trial), zkoumající možnosti snížení výskytu KV-příhod u pacientů s diabetes mellitus 2. typu či metabolickým syndromem [19].

Ostatní DMARD

Dostupných dat o vlivu ostatních DMARDs na KV-riziko je méně, výsledky jednotlivých studií jsou méně průkazné a často nejednotné. Více je údajů o vlivu DMARD na jednotlivé KV-rizikové faktory. Jsou studie, prokazující snížení KV-mortality při léčbě **sulfasalazinem** [20] a **leflunomidem** [12,21]. Leflunomid snižuje glykemii, ale zvyšuje krevní tlak. **Hydroxychorochin** zvyšuje inzulinemii a snižuje glykemii [22], snižuje krevní tlak [23], LDL-cholesterol a triglyceridy, bývá uváděn i jeho antitrombotický efekt [24,25]. Není prokázán pozitivní vliv antimalarik na KV-riziko, dostupné údaje jsou nejednotné [24]. Solomon ukázal nižší redukci rizika po ostatních DMARD než anti-TNF-látkách, pokud jsou přidány k MTX [26].

Celkově lze z dostupných údajů dovodit, že stejně jako u MTX je vliv ostatních DMARDs na KV-riziko je spíše pozitivní, byť důkazů je méně. Snížení KV-rizika také zřejmě méně výrazné než v případě MTX a anti-TNF-léčby.

Biologická léčba v revmatologii

Biologická léčba velmi účinně snižuje zánětlivou aktivitu. KV-riziko snižuje výrazněji než ostatní antirevmatické léky.

Z hlediska ovlivnění jednotlivých KV-rizikových faktorů je nejdůležitějším efektem biologické léčby většinou vliv na metabolizmus plazmatických lipidů a lipoproteinů. Změny lipidogramu se mohou u jednotlivých látek lišit. Na druhou stranu obecně platí, že dochází ke zlepšení antiaterogenních vlastností HDL-částic. Minimálně zčásti jsou změny lipidogramu navozené snížením zánětlivé aktivity. Hlavně tímto mechanizmem se vysvětluje pokles KV-rizika při antirevmatické biologické léčbě. Nejvíce dokladů je pro **anti-TNF-látky** (tumor nekrotizující faktor – TNF) je ústřední cytokin chronického zánětu. Ovlivňuje lipidový metabolizmu, inzulinovou rezistenci a funkci endotelu [18]. Anti-TNF-léčba redukuje endoteliální dysfunkci. Zlepšuje citlivost na inzulin. Většina studií prokazuje, že při anti-TNF-léčbě dochází k zvýšení hladin lipidů. Vliv dlouhodobé anti-TNF-léčby na lipidový profil zkoumal v retrospektivní studii Hassan (doba sledování 104 týdnů, tedy déle než v řadě jiných studií). Prokázal zvýšení celkového cholesterolu, triglyceridů a aterogenního indexu (AI), bez významných změn hladiny HDL. U pacientů neléčených statiny došlo i k zvýšení LDL [27]. **Golimumab** v kombinaci s MTX prokázal trend k zlepšení anti-aterogenního profilu [28].

Greenberg et al prokázal větší snížení KV-rizika při použití anti-TNF-léčby než u MTX, jak u fatálních, tak nefatálních KV-příhod [9]. Snížení rizika je větší u respondérů na léčbu [29]. K podobným závěrům dospěla v metaanalýze také C. Roubille, které popsala významné snížení všech KV-příhod, infarktů myokardu, cévních mozkových příhod; výskyt srdečního selhání nebyl významně ovlivněn [8].

Tocilizumab (protilátka proti receptoru pro IL6) zvyšuje hladiny lipidů, zřejmě více než anti-TNF-preparáty [31]. Co se týče další biologických přípravků – **rituximab, abatacept, anakinra** – je o jejich vlivu na lipidogram méně informací. U abataceptu se uvádí, že jeho podávání provází změna směrem k antiaterogennímu lipidovému profilu [28]. Rituximab (anti-CD 20 protilátka) indukuje apoptózu B-lymfocytů. Experimentální práce dokumentuji zlepšení inzulinové senzitivity při depleci B-lymfocytů, což provází zlepšení lipoproteinového metabolizmu [32]. Rituximab zlepšuje složení, a tím pravděpodobně i funkcionalitu HDL, zlepšuje poměr apoB/apoA1 vyjadřující zastoupení aterogenních a antiaterogenních lipoproteinů [33].

Rozpor mezi zvýšením hladin lipidů, včetně zvýšení AI a poklesem KV-rizika může být vysvětlen jednak poklesem zánětlivé aktivity, jednak tzv. lipidovým paradoxem: opačným vztahem mezi hladinou lipidů a KV-rizikem, než bývá v běžné populaci. Zvýšená zánětlivá aktivita vede u revmatických chorob stejně jako u jiných zánětlivých stavů (sepse, pooperační stav, akutní infarkt myokardu, nádorové onemocněni a jeho dlouhodobá terapie) ke snížení hladin lipidů oproti běžné populaci, ačkoli je KV-riziko zvýšené. Potlačeni aktivity zánětu u RA je spojené se vzestupem hladin lipidů a zároveň se snížením incidence KV-příhod. Při snížení zánětlivé aktivity v důsledku anti-TNF-léčby se mění složení HDL-částic a zlepšují se jejich antiaterogenní vlastnosti [28,30].

Vhledem k tomu, že změny lipidového profilu při léčbě jednotlivými biologickými látkami nejsou stejné, lze předpokládat, že se na vzestupu koncentrací některých lipoproteinových tříd podílí kromě snížení zánětlivé aktivity i další mechanizmy. Nakolik se tyto změny lipidogramu promítají do změně celkového KV-rizika není jasné a další studie zkoumající KV-bezpečnost antirevmatické léčby by byly cenné [28]. Nicméně vzestup LDL-cholesterolu a KV-riziko mohou být pozitivně ovlivněny statiny.

proLékaře.cz | 25.11.2026

Závěr

NSAID i glukokortikoidy obecně zvyšují KV-riziko. U pacientů se zánětlivými kloubními chorobami je toto zvýšení zřejmě méně významné než v běžné populaci. U pacientů s RA snižují zánětlivou aktivitu, umožňují vyšší fyzickou aktivitu. Při jejich užívání je třeba zvažovat možná rizika a jejich přínos. Jejich preskripce má být zvlášť pečlivě zvažována u pacientů se známým onemocněním oběhového systému.

DMARDs mají pozitivní vliv na KV-riziko. Tento vliv je výrazný u MTX, jehož účinky na výskyt KV-příhod u pacientů bez zánětlivého onemocnění jsou právě nyní testovány v probíhající studii CIRT.

Významný pozitivní vliv na KV-riziko má i biologická léčba. Nejvíce důkazů je pochopitelně pro anti-TNF-preparáty. Biologická léčba sice zvyšuje hladiny sérových lipidů, zároveň však zlepšuje antiaterogenní vlastnosti HDL-částic. S ohledem na výše popsaný lipidový paradox, při němž snížení aktivity zánětu může provázet zvýšení koncentrací sérových lipidů bez negativního dopadu na celkové cévní riziko, nelze změny lipidogramu hodnotit podle stejných kritérií jako u běžné populace. Musíme však připomenout, že hypolipidemická léčba statinem u pacientů s revmatickými onemocněními riziko aterotrombotických komplikací snižuje stejně efektivně jako u ostatní populace.

Částečně podpořeno grantem AZV 15–28276A.

Literatura

1. Varga Z, Sabzwari SRA, Vargova V. Cardiovascular Risk of Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs: An Under-Recognized Public Health Issue. Cureus 2017; 9(4):e1144. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.7759/cureus.1144>.

2. Bally M, Dendukuri N, Rich B et al. Risk of acute myocardial infarction with NSAIDs in real world use: bayesian meta-analysis of individual patient data. BMJ 2017; 357: j1909. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.j1909>.

3. Lindhardsen J, Gislason GH, Jacobsen S et al. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and risk of cardiovascular disease in patients with rheumatoid arthritis: a nationwide cohort study. Ann Rheum Dis 2014; 73(8): 1515–1521. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/annrheumdis-2012–203137>.

4. Agca R, Heslinga SC, Rollefstad S et al. EULAR recommendations for cardiovascular disease risk management in patients with rheumatoid arthritis and other forms of inflammatory joint disorders: 2015/2016 update. Ann Rheum Dis 2017; 76(1): 17–28. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/annrheumdis-2016–209775>.

5. Ng MK, Celermajer DS. Glucocorticoid treatment and cardiovascular disease. Heart 2004; 90(8): 829–830. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/hrt.2003.031492>.

6. Choi HK, Seeger JD. Glucocorticoid use and serum lipid levels in US adults: the Third National Health and Nutrition Examination Survey. Arthritis Rheum 2005; 53(4): 528–535. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/art.21329>.

7. Souverein PC, Berard A, Van Staa TP et al. Use of oral gucocorticoids and risk of cardiovascular and cerebrovascular disease in a population based case–control study. Heart 2004; 90(8): 859–65. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/hrt.2003.020180>.

8. Roubille C, Richer V, Starnino T et al. The effects of tumour necrosis factor inhibitors, methotrexate, non-steroidal anti-inflammatory drugs and corticosteroids on cardiovascular events in rheumatoid arthritis, psoriasis and psoriatic arthritis: a systematic review and meta-analysis. Ann Rheum Dis 2015; 74(3): 480–489. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/annrheumdis-2014–206624>.

9. Greenberg JD, Kremer JM, Curtis JR et al. Tumour necrosis factor antagonist use and associated risk reduction of cardiovascular events among patients with rheumatoid arthritis. Ann Rheum Dis 2011; 70(4): 576–582. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/ard.2010.129916>.

10. Marks JL, Edwards CJ. Protective effect of methotrexate in patients with rheumatoid arthritis and cardiovascular comorbidity. Ther Adv Musculoskelet Dis 2012; 4(3): 149–157. Dostupné z DOI: <http://doi.org/10.1177/1759720X11436239>.

11. Choi HK, Hernán MA, Seeger JD et al. Methotrexate and mortality in patients with rheumatoid arthritis: a prospective study. Lancet 2002; 359(9313): 1173–1177. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/S0140–6736(02)08213–2>.

12. van Halm VP, Nurmohamed MT, Twisk JW et al. Disease-modifying antirheumatic drugs are associated with a reduced risk for cardiovascular disease in patients with rheumatoid arthritis: a case control study, Arthritis Res Ther 2006; 8(5): R151. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1186/ar2045>.

13. Krause D, Schleusser B, Herborn G et al. Response to methotrexate treatment is associated with reduced mortality in patients with severe rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum 2000; 43(1): 14–21. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/1529–0131(200001)43:1<14::AID-ANR3>3.0.CO;2–7>.

14. Wasko MC, Dasgupta A, Hubert H et al. Propensity-adjusted association of methotrexate with overall survival in rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum 2013; 65(2): 334–342. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/art.37723>.

15. Reiss AB, Carsons SE, Anwar K et al. Atheroprotective effects of methotrexate on reverse cholesterol transport proteins and foam cell transformation in human THP-1 monocyte/macrophages. Arthritis Rheum 2008; 58(12): 3675–3683. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/art.24040>.

16. Mangoni AA, Zinellu A, Sotgia S et al. Methotrexate and Cardiovascular Protection: Current Evidence and Future Directions. Clinical Medicine Insights: Therapeutics 2017; 9: 1–12. Dostupné z DOI: <http://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/1179559X17741289>.

17. Toms TE, Panoulas VF, John H et al. Methotrexate therapy associates with reduced prevalence of the metabolic syndrome in rheumatoid arthritis patients over the age of 60- more than just an anti-inflammatory effect? A cross sectional study. Arthritis Res Ther 2009; 11(4): R110. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1186/ar2765>.

18. Choy E, Ganeshalingam K, Semb AG et al. Cardiovascular risk in rheumatoid arthritis: recent advances in the understanding of the pivotal role of inflammation, risk predictors and the impact of treatment. Rheumatology 2014; 53(12): 2143–2154. Dostupné z DOI: <https://doi.org/10.1093/rheumatology/keu224>.

19. Ridker PM. Testing the inflammatory hypothesis of atherothrombosis:scientific rationale for the cardiovascular inflammation reduction trial (CIRT). J Thromb Haemost 2009; 7(Suppl 1): 332–339. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1538–7836.2009.03404.x>.

20. Tam HW, Yeo KJ, Leong PY et al. Sulfasalazine might reduce risk of cardiovascular diseases in patients with ankylosing spondylitis: A nationwide population-based retrospective cohort study. International. Int J Rheum Dis 2017; 20(3): 363–370. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/1756–185X.12986>.

21. Naranjo A, Sokka T, Descalzo MA. Cardiovascular disease in patients with rheumatoid arthritis: results from the QUEST-RA study. QUEST-RA Group. Arthritis Res Ther 2008; 10(2): R30. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1186/ar2383>.

22. Sheikhbahaie F, Amini M, Gharipour M et al. The effect of hydroxychloroquine on glucose control and insulin resistance in the prediabetes condition. Adv Biomed Res 2016; 5: 145. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.4103/2277–9175.187401>.

23. Rho YH, Oeser A, Chung CP et al. Drugs Used in the Treatment of Rheumatoid Arthritis: Relationship between Current Use and Cardiovascular Risk Factors. Arch Drug Inf 2009; 2(2): 34–40. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1753–5174.2009.00019.x>.

24. Atzeni F, Turiel M, Caporali R et al. The effect of pharmacological therapy on the cardiovascular system of patients with systemic rheuma-

proLékaře.cz | 25.11.2026

tic diseases. Autoimmun Rev 2010; 9(12): 835–839. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/.1016/j.autrev.2010.07.018>.

25. Wasko MC, Hubert HB, Lingala VB et al. Hydroxychloroquine and risk of diabetes in patients with rheumatoid arthritis. JAMA 2007; 298(2): 187–193. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1001/jama.298.2.187>.

26. Solomon DH, Curtis JR, Saag KG et al. The Relationship of Cardiovascular Risk in Rheumatoid Arthritis Comparing TNFαBlockade with Non-Biologic DMARDs. Am J Med. 2013; 126(8): 730.e9–730.e17. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjmed.2013.02.016>.

27. Hassan S, Milman U, Feld J et al. Effects of anti-TNF-αtreatment on lipid profile in rheumatic diseases: an analytical cohort study. Arthritis Res Ther 2016; 18(1): 261. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1186/s13075–016–1148–1>.

28. Naerr GW, Rein P, Saely CH et al. Effects of synthetic and biological disease modifying antirheumatic drugs on lipid and lipoprotein parameters in patients with rheumatoid arthritis. Vascul Pharmacol 2016; 81: 22–30. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.vph.2016.01.006>.

29. Dixon WG, Watson KD, Lunt M et al. Reduction in the incidence of myocardial infarction in patients with rheumatoid arthritis who respond to anti-tumor necrosis factor alpha therapy: results from the British Society for Rheumatology Biologics Register. Arthritis Rheum 2007; 56(9): 2905–2912. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/art.22809>.

30. Laštůvka J, Oreská S, Tomčík M et al. Kardiovaskulární riziko u pacientů s revmatickými chorobami a jeho management. Vnitř Lék 2018; 64(1): 51–59.

31. Gabay C, McInnes IB, Kavanaugh A et al. Comparison of lipid and lipid-associated cardiovascular risk marker changes after treatment with tocilizumab or adalimumab in patients with rheumatoid arthritis. Ann Rheum Dis 2016; 75(10): 1806–1812. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/annrheumdis-2015–207872>.

32. Winer DA, Winer S, Shen L et al. B cells promote insulin resistance through modulation of T cells and production of pathogenic IgG antibodies. Nat Med 2011; 17(5): 610–617. Dostupné z DOI: Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/nm.2353>.

33. Kerekes G, Soltész P, Dér H et al. Effects of rituximab treatment on endothelial dysfunction, carotid atherosclerosis, and lipid profile in rheumatoid arthritis. Clin Rheumatol 2009; 28(6): 705–710. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s10067–009–1095–1>.

